Aus dem Pathologischen Institut der Universität Marburg
Direktor: Prof. Dr. M. Versé.

Ueber einen Fall von familiärer, progressiver Muskeldystrophie

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

Gesamten Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der Universität Marburg

vorgelegt von

Johanna Voormann
approbierte Ärztin aus Breckerfeld i. W.

Marburg 1935
Buchdruckerei Joh. Hamel, Marburg (Lahn)

Angenommen von der Medizinischen Fakultät Marburg
am 17. Januar 1935.
Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.
Referent: Professor Dr. Versé.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dem Andenken meines lieben Vaters gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554421_0077

Nachdem Erb das Krankheitsbild der progressiven Muskeldystrophie gegenüber der großen Zahl verschiedenartiger muskulärer Erkrankungen abgegrenzt und herausgestellt hatte, wurde in den darauffolgenden Jahren von verschiedenen Autoren wiederholt über diese Erkrankung berichtet und das Problem der Pathogenese und Aetiologie, bzw. Therapie aufgeworfen. Da diese Fragen bisher keineswegs geklärt werden konnten, soll als weiterer Beitrag im Folgenden über einen Fall berichtet werden, der in dem hiesigen pathologischen Institut zur Sektion kam.

Erb, der dieses Krankheitsbild gegenüber der spinalen Muskelatrophie (Typ Duchenne-Aran) durch das Fehlen jeglicher Veränderungen am Nervensystem scharf abgrenzte, unterscheidet 4 Untergruppen:

1. die infantile Form, die schon im frühen Kindesalter auftritt und vor allem die Gesichtsmuskeln, weiter die Schulter- und Armmuskulatur ergreift.
2. die Pseudohypertrophie, die sich durch häufig familiäres Auftreten auszeichnet, vorwiegend die Muskeln des Beckengürtels und der Beine befällt. Das Charakteristische dieser Form ist ein sich langsam vollziehender Ersatz der erkrankten Muskelfasern durch Fettgewebe. Infolgedessen bleibt die Form des zugrundegehenden Muskels erhalten, ja er erscheint sogar vergrößert.
3. der hereditäre Typ, der immer erblich auftritt. Der Krankheitsbeginn fällt meist in das spätere Kindesalter. Die Atrophie lokalisiert sich besonders in der Lendengegend.
4. die juvenile Form, die im Pubertätsalter oder noch jenseits des 20. Jahres beginnt und vornehmlich die Brust- und Schultermuskeln ergreift.

Diese strenge Einteilung Erb's hat sich nicht halten lassen. Vor allem scheint die Erblichkeit allen Formen gemeinsam zu sein. Es ist verschiedentlich beobachtet worden, daß vorzugsweise das männliche Geschlecht erkrankt, und daß gesunde Frauen das Leiden auf ihre männlichen Nachkommen übertragen. Die Erb'sche Schilderung des klinischen Bildes und seine pathologisch-anatomischen Befunde sind so klar und umfassend, daß diesen auch später nur wenig hinzugefügt werden konnte. Die Erfolglosigkeit jeder Therapie gegenüber dieser Erkrankung sowie die Unkenntnis über ihre Entstehung und Ursache waren wiederholt Anlaß, diese Probleme anzugreifen und zu bearbeiten.

Nach der heute im allgemeinen herrschenden Ansicht handelt es sich um eine rein muskuläre Erkrankung, eine Anschauung, wie sie von Charcot, Durante, Friedreich und Lichtheim vertreten wurde. Parisot sagt: „Warum will man den Muskeln das Recht, selbständig zu erkranken, nicht zubilligen, das man doch allen anderen Organen zuerkennt?“ Besonders das mikroskopisch-anatomische Bild scheint in der Anordnung der erkrankten Muskelfasern — wie man an beginnenden Fällen beobachten kann — für ein primäres Muskelleiden zu sprechen.

Gradenigo, Babinski und Onanoff verlegen die Entstehungszeit der Erkrankung in die Zeit der foetalen Entwicklung. Die Heredität spricht für die Annahme einer entwicklungsgeschichtlichen Ursache. Man müßte dann, wie A. Rosin meint, den Zustand nicht als eine „progressive Atrophie“, sondern als eine „Hypoplasie“ oder „Infantilismus“ oder „Dysplasie der Muskulatur“ bezeichnen. Es würde sich ja nicht um einen „Rückgang“ sondern eine „mangelhafte oder fehlerhafte Anlage“ des Organs handeln. Eine mangelhafte Entwicklung oder Fortentwicklung in der Muskulatur könne sich naturgemäß erst in den Perioden stärkeren Wachstums bemerkbar machen. Kompensatorische Hypertrophie einzelner Fasern reiche zur Defektdeckung nicht aus. Auf krankhafte Anlage deutet nach Rosin auch die abnorme Fettgewebswucherung.

Diese letztere Begründung will mir nicht einleuchten, da es sich doch nicht um ein verdrängendes Wuchern des Fettgewebes handelt, sondern dieses nur als ein Füllgewebe an die Stelle der zugrunde gegangenen Muskelfasern tritt, wie man es auch bei anderen atrophischen Prozessen im Körper findet.

Es ist eine Eigentümlichkeit der Dystr. musc. prog. gegenüber der spinalen Muskelatrophie, daß sie die proximalen Gliedmaßenabschnitte zuerst und am stärksten betrifft, während die entfernteren verschont bleiben. Babinski und Onanoff machen darauf aufmerksam, daß diese proximalen Muskelgruppen ontogenetisch zuerst angelegt werden, und daß ihr Plasma sich am frühesten differenziert. Gegen diese Erklärung, eine besondere Disposition dieser Muskeln, spricht — worauf Roth hinweist — die Tatsache, daß bei verschiedenen betroffenen Familien ganz verschiedene Muskelgruppen bevorzugt sind. Roth verlegt den Beginn der Störung in die Keimzelle selbst, die ja nach Zieglers Theorie bei allen erblichen Krankheiten der Sitz der Schädigung ist. Nach Roth's Annahme verteilt sich das Plasma des Eikerns bei der Vermehrung verschieden auf die einzelnen Muskelbildungszellen und weiter auf die Fasern. Eine Krankheitsursache wirke nun auf eine bestimmte Zone von Karyoplasmateilchen, sogen. Micellen, ein, der später die erkrankte Muskelgruppe entsprechen würde. Je nach der Menge der geschädigten

Micellen sei später die Vitalität der zugehörigen Muskelfasern verschieden.

Gegen eine primär vasculäre oder eine nervöse Störung führt Roth an, daß die Atrophie weder der Gefäß-, noch der Nervenversorgung des Muskels entspricht, ja daß eine „individuelle Atrophie" der Muskelendigungen pathognomonisch für die progr. Muskeldystrophie sei. Der Zerfall überwiegt an beiden Faserenden die Regeneration. Es könne also nur eine Gleichgewichtsstörung innerhalb der Faser selbst vorliegen.

Jendrassik hebt hervor, daß die ersten Erscheinungen der Muskeldystrophie oft im Anschluß an Infektionskrankheiten auftreten. Oft sieht man schubweise Verschlimmerungen des Zustandes nach fieberhaften Erkrankungen. Besonders häufig wird eine Grippe oder die Encephalitis epidemica angegeben, aber auch die Poliomyelitis anterior oder Phlebitis wird angeführt. Diese Beobachtungen könnten den Gedanken an eine entzündliche Ursache aufkommen lassen. Babes und Marinesco neigen auch zu dieser Ansicht. Sie verlegen den Beginn der Erkrankung in das interstitielle Gewebe.

Das mikroskopische Bild der Muskeln entspricht jedoch nicht dem einer Entzündung. Man findet an manchen Stellen reichlich junges, gefäßreiches Bindegewebe, eigentliche Entzündungszellen fehlen aber stets.

Nach Ansicht von Versé (1909) weisen die histologischen Veränderungen am Muskel entschieden darauf hin, daß die Degeneration der Fasern der Bindegewebswucherung vorausgeht, und daß diese nicht etwa die Ursache der Atrophie sein kann.

Auch Roth führt schon gegen eine solche Annahme an, daß sich nirgends Einschnürungen der Faser durch das Bindegewebe fänden, daß man im Gegenteil an Stellen, wo dieses besonders ausgeprägt gefunden wird, die restlichen Muskelfasern völlig normal oder gar hypertrophisch fände. Andererseits fehlt nach R.'s Untersuchungen das Bindegewebe an Stellen mit ausgesprochener Faserdegeneration. Diese histologischen Befunde bestärkten Roth in der Annahme, daß es sich um eine reine Muskelerkrankung handele, deren Ursache in einer Schädigung des Eikerns zu suchen sei, die sowohl erblich vorhanden sein, als auch selbständig entstehen kann. Er schließt nicht aus, daß später noch allgemeine und lokale Veränderungen auf den Verlauf der Krankheit einwirken können.

Es käme nach ihm also der Entzündung oder dem Trauma höchstens eine auslösende Rolle zu, insofern, als die in ihrer Vitalität geschwächten Muskeln widerstandsloser gegen eine solche Einwirkung sind und die eigentliche Muskelatrophie verschlimmert wird unter Umständen erst einen Grad erreicht, der sie klinisch bemerkbar macht.

Schultze (Heidelberg) setzte sich sehr energisch für die Lehre von einer primären Myopathie ein und stellte sich damit in Gegensatz zu Pekelharing, der in einem Fall Rückenmarksveränderungen festgestellt haben will. Schultze sieht auch eine traumatisch entstandene Atrophie nicht als zum eigentlichen Krankheitsbild der Dystr. musc. progr. gehörig an. Er beschreibt selbst einen typischen Fall von Pseudohypertrophie mit Spitzfußstellung. Die Sensibilitätsprüfung verlief hier normal; keine Entartungsreaktion; elektrische Erregbarkeit der Muskeln herabgesetzt. Die Atrophie lokalisierte sich vornehmlich auf die Beckenmuskeln, Ober- und Unterschenkelmuskeln; auch Bauch- und Rückenmuskulatur war befallen, am stärksten Schultern und Oberarme. Im Sektionsbericht wird erwähnt, daß Rückenmark, Gehirn, periphere Nerven (bis auf die Nervi ulnares) und Halssympathicus normal seien, nur das rechte Ganglion supremum schmächtiger als das linke. Intercostalmuskeln, Diaphragma, kleine Hand- und Fußmuskeln waren unverändert. Einen oder selbst mehrere Kerne im Inneren der Muskelsubstanz hält Sch. nicht für pathologisch, erwähnt aber außerdem Reihen von abgeplatteten Kernen, besonders in den seltenen Exemplaren nicht quergestreifter Fasern. Zwischen den Muskelfasern fand er äußerst reichliche Anhäufung von Fettzellen und Bindegewebe.

Interessant ist an diesen Ausführungen, daß es sich um eine typische Erb'sche Dystrophie mit Pseudohypertrophie und Spitzfußstellung handelt, und daß Gehirn, Rückenmark, periphere Nerven und Halssympathicus — von ganz geringen Veränderungen abgesehen — keinen pathologischen Befund aufweisen.

Obwohl bei eindeutigen Fällen von progressiver Muskeldystrophie die Untersuchung der übrigen Organe, besonders des Nervensystems, immer wieder normale Befunde ergab, haben bis in die heutige Zeit hinein einige Forscher die Vermutung ausgesprochen, daß die Ursache in einer primären Erkrankung des Nerven oder eines übergeordneten Zentrums zu suchen sei. Es wurde sogar die Möglichkeit einer rein funktionellen Störung angenommen. Auch Erb, der ja gerade die familiäre Muskeldystrophie als eine anscheinend primäre Muskelerkrankung definiert hatte, suchte die Ursache in einer zwar anatomisch nicht faßbaren, vielleicht funktionellen Schädigung des Nerven, einer Trophoneurose. Als Begründung führt er an, daß in den Familien der Erkrankten oft andere Nervenleiden, wie Idiotie, Schwachsinn, Epilepsie, Chorea, vorkämen.

Es sind im Laufe der Zeit mehrere Fälle mit Beteiligung des Zentralnervensystems geschildert worden. (z. B. von Pekelharing, Silberberg u. a.) die einen solchen Erklärungsversuch zu rechtfertigen scheinen. Pappenheimer fand z. B. bei einem Fall von Dystr. musc. progr. in den Zellen der Clarke'-

schen Säulen ausgesprochene Tigrolyse und alle Stufen des Kernuntergangs. An einzelnen Stellen aus der unteren Cervical- und aus der Sakralgegend zeigte sich eine scharfbegrenzte, einseitige Degeneration der Hinterwurzeln. Bei einem zweiten Fall sah P. nahezu dieselben chromatolytischen Veränderungen im Bereich der Clarke'schen Säulen. Er wirft die Frage auf, ob der toxische Einfluß der gleichzeitig bestehenden Tuberkuloseinfektion wohl die Ursache für diese Degeneration sein könne.

F. v. Werdt beschreibt einen anderen Fall von Dystr. musc. progr. mit Pseudohypertrophie bei einer 63jährigen Frau, die vor 17 Jahren im Anschluß an ein Wochenbett eine Venenentzündung bekam und seither gelähmt war. Der Beginn im vorgeschrittenen Alter und im Anschluß an eine Phlebitis ließ mehr an eine Poliomyelitis denken; jedoch sprachen die Lokalisation des Prozesses an Becken und Schultergürtel, die fehlende Entartungsreaktion und ungestörte Sensibilität, sowie schließlich der anatomische Befund für eine Erb'sche Muskelatrophie. v. Werdt glaubt eine Verschmälerung der grauen Substanz im Dorsalteil des Rückenmarks und eine geringe Verminderung der Vorderhornganglienzellen feststellen zu können. Diesen an sich geringen Befund von Rückenmarksveränderungen findet man wiederholt erwähnt (Pekelharing). v. Meyenburg betont allerdings, daß es schwer zu entscheiden sei, was dabei Ursache, was Folge ist. Dasselbe behauptet Silberberg. Er sagt, daß es nach unseren pathologisch-anatomischen Anschauungen sowohl eine absteigende als aufsteigende Degeneration gäbe. Letztere wäre für das jahrelang bestehende Leiden anzunehmen, und ein negativer Befund am Nerven sei nur in den Fällen, die früh zum Exitus kommen, vorauszusetzen. Vor einer endgültigen Entscheidung für eine neurogene oder muskuläre Entstehung müssen genauere Beobachtungen der Frühformen und experimentelle Forschungen zu Rate gezogen werden. Silberberg betont, daß auch die Untersuchung der Nervenendplatten nicht genügend berücksichtigt und die Rolle der Neurofibrillen ungeklärt sei. Selbst wenn mit Sicherheit nur in einem Teil des Nervenmuskelsystems eine Veränderung nachweisbar sei, so schließe das nicht aus, daß funktionell auch ein anderer erkrankt sei.

Silberberg weist darauf hin, daß schon Oppenheim behauptet habe, es gäbe Übergänge zwischen der myopathischen und der spinalen Muskelatrophie. Er berichtet von einem selbst beobachteten Fall, wo der anatomische Befund dem klinischen Bilde nicht entsprach.

Es handelt sich um eine 42-jährige Patientin, die im Anschluß an eine Grippe seit 4 Jahren schlecht laufen kann. Das Leiden verschlimmert sich langsam. Die lk. Lidspalte ist kleiner als die rechte, ebenso die lk. Pupille kleiner als die rechte. Gute Reaktion auf Licht und

Convergenz. — 11 Jahre später außer Bein- und Rumpfmuskeln in geringerem Maße auch die Armmuskeln befallen. Ein Vierteljahr später findet sich große Schwäche der Unterarme, bes. rechts. Babinski'sches Zeichen links? — Nach weiteren 7 Jahren besteht eine fast vollständige Lähmung der befallenen Muskeln. Nur geringe Beweglichkeit der Hände ist noch vorhanden. Kein Babinski. Tod an Tuberkulose.

Bei der Sektion zeigten nur das Zwerchfell und die Musc. interossei der Hand normalen Befund. Im Muskelquerschnitt waren histologisch keine Cohnheim'schen Felder, im Längsschnitt keine Muskelfibrillen zu erkennen. Bei v. Gieson-Färbung fand S. zwischen teils rot, teils ungefärbten Massen Gefäße und Nerven, nur noch Reste von Muskelfasern, die verschmälert waren, Querstreifung noch eben erkennen ließen und keine Kernvermehrung aufwiesen. Bei Sudanfärbung war kein sicherer Fettnachweis möglich. Nervenendplatte mit verschiedenen Färbemethoden nicht darstellbar. — Am Halsmark war die Zahl der motorischen Ganglien stark verringert, sonst fand sich bei gewöhnlicher Färbung nichts Pathologisches. — Bei Nissl'scher Färbung war an den motorischen Vorderhornzellen eine hochgradige Formveränderung und Schrumpfung zu sehen. Die Struktur war gut erhalten oder mehr oder weniger zerstört, bis zur Chromatolyse und Vakuolenbildung. Die Ganglien des Dorsalkerns und der Clarke'schen Säule waren erhalten. Die Markscheidenfärbung fiel an den vorderen Wurzeln vollständig aus oder ergab doch deutliche Verschmälerung oder schollige Auftreibung der Markscheiden. Sonst waren am Rückenmark und den hinteren Wurzeln die Markscheiden intakt. Bei Bielschowsky-Färbung sind Achsencylinder und Neurofibrillen in den Vorderhörnern recht lückenhaft. Statt dessen fanden sich Neurogliawucherungen. Am Brustmark und weiterhin zum Lendenmark nahmen diese krankhaften Befunde ab. Pyramidenbahn, Gehirn, Drüsen innerer Sekretion waren unverändert. Am Nervus axillaris fand sich schon bei gewöhnlicher Kernfärbung Verschmälerung der Fasern, keine Spur von Markscheiden, keine frischen Degenerationen. — „Es handelt sich danach um eine regressive Veränderung des ganzen zweiten motorischen Neurons wie bei einer spinalen progressiven Muskelatrophie, ohne daß klinisch Anzeichen für einen Duchenne-Aran vorlägen." — Da nach dem pathologisch-anatomischen Befund nicht zu entscheiden ist, ob eine primäre Muskelschädigung oder eine primäre Erkrankung des Rückenmarks vorliege, ob sie entzündlicher Art sei oder etwa auf einer Hypoplasie beruhe, macht Silberberg den Vorschlag, mit Aschoff alle diese regressiven Muskelerkrankungen zusammenzufassen, etwa unter dem Namen „Myopathia regressiva sive katabiotica."

Ein weiterer Fall von einer Mischform der Muskelatrophie soll hier als Beispiel herangezogen werden. K. W. Rose berichtete 1916 über einen Patienten, bei dem neben einer typischen fami-

liären E r b ' schen Dystrophie eine Alteration der Pyramidenbahn vorlag. Aus der Anamnese ist zu erwähnen, daß die Großmutter mütterlicherseits, der Vater und sämtliche 11 Geschwister an „Kreuz- und Gliederlähmung" litten, bzw. gestorben waren. Bei dem Patienten selbst begann die Erkrankung mit 8 Jahren; er kam mit 34 Jahren zur Behandlung. Zunächst hatte sich eine Schwäche im Rücken, dann auch in den Armen und Beinen bemerkbar gemacht. Er konnte nicht mehr pfeifen, der Gang wurde watschelnd. — Es waren die bei der E r b ' schen Dystrophie allgemein bevorzugten Muskelgruppen erkrankt, nicht vollständig gelähmt. Keine Entartungsreaktion. Nicht so häufig findet man wie hier ein gleichzeitiges Befallensein aller von den unteren Facialisästen innervierten Gesichtsmuskeln, sowie des Musculus masseter und der Zunge, also bulbär innervierter Muskeln. In direktem Widerspruch zu dem Bilde der Dystr. musc. progr. steht das Vorhandensein von Spasmen in Knie- und Ellbogengelenk und die Steigerung der Periost- und Sehnenreflexe. Oppenheim- und Babinski'sches Zeichen waren negativ. Sensibilität intakt. Die Reflexsteigerung deutet auf eine Beteiligung des ersten motorischen Neurons.

Es handelt sich also auch hier um eine Mischform eines anscheinend myogenen mit einem primär nervösen Leiden. Aber die Annahme, daß es sich um ein zufälliges Zusammentreffen von zwei genetisch ganz verschiedenen Erkrankungen handeln könnte, befriedigt nicht, besonders wenn wir berücksichtigen, daß ähnliche Kombinationen nicht ganz selten beobachtet worden sind. Man ist geneigt, die Ursache in einer Schädigung zu suchen, die an einem beide Systeme beeinflussenden Zentrum angreift. Als ein solches wird von einigen Autoren der endokrine Drüsenapparat angesehen.

Es ist in diesem Zusammenhang die Arbeit von S c h ü t z über „Veränderungen der quergestreiften Muskeln bei Morbus Basedowii" zu erwähnen. Die in dieser Arbeit beschriebene Faserzerstörung insbesondere der Augenmuskeln mit Binde- und Fettgewebsvermehrung, Faserverschmälerung, Homogenisierung der kontraktilen Substanz, die Pyknose, Lysis und Chromatinverschmelzung der Kerne und anderes erinnern tatsächlich an mikroskopische Bilder, wie sie bei der Muskeldystrophie beschrieben werden. Sowohl bei Kretinen als bei Myasthenie sollen ähnliche Befunde an den Muskeln erhoben worden sein, sodaß es naheliegt, diese Krankheiten in ursächliche Beziehung miteinander zu bringen. Doch läßt sich allein aus dem gleichen anatomischen Bilde noch nicht auf einen aetiologischen Zusammenhang schließen, vor allem weil wir weder anatomisch (Erb erachtete das Bild einer einfachen Atrophie ohne Degeneration und das Vorkommen von hypervoluminösen Fasern als charakteristisch für die progressive Muskelatrophie), noch klinisch (etwa mit Hilfe der

Entartungsreaktion, wie Strümpell glaubte) eine einfache Atrophie von der degenerativen trennen können. Eine Störung der inneren Sekretion als Ursache für alle Fälle von progr. Muskeldystrophie anzunehmen, ist sicher zu weit gegangen. In der Mehrzahl der histologisch kontrollierten Fälle, z. B. auch bei dem vorliegenden, werden die endokrinen Drüsen vollkommen normal gefunden. Die Annahme einer solchen Aetiologie soll auch durch die klinischen Befunde Bachmanns widerlegt sein. Immerhin ist es auffallend, daß sich in der letzten Zeit die Fälle mehren, bei denen eine Kombination endokriner Störungen und progressiver Muskeldystrophie erwähnt wird. A. Westphal berichtet, daß bei einer Dystrophiker-Familie fast überall innersekretorische Störungen nachgewiesen werden konnten. Er führt an, daß Slonimskaja einen typischen Fall von Erb'scher Dystrophie mit mannigfachen endokrinen und trophischen Störungen an Haut und Haaren, mit Knochen- und Gelenkatrophie, Hypogenitalismus und dergleichen veröffentlicht hat. L. Landé schreibt über „Infantile Dystrophia musc. progr. kombiniert mit Dystrophia adiposo-genitalis". — Beobachtungen und Stoffwechselversuche, die G. Mosberg an drei dystrophischen Kindern (ohne endokrine oder striäre Störungen) anstellte, ergaben eine gewisse Stütze für die „Hypothese von der hypophysär-diencephalen Schädigung"; z. B. zeigten die Blutzuckerbelastungskurven und die Kreatininwerte pathologische Resultate. Es ist jedoch die Frage aufzuwerfen, ob die gefundenen Stoffwechselveränderungen nicht ebenso gut Ursache als auch Folge des Muskelabbaus sein können. Beweisender für die endokrin-diencephale Schädigungstheorie scheinen die beschriebenen Mischformen der Dystrophie mit endokrinen Störungen zu sein, sowie auch Jendrassiks Beobachtungen an einigen geheilten Fällen von Muskeldystrophie. J. betont, daß bei allen diesen Patienten die Heilung in der Zeit des stärksten Wachstums und der Pubertät erfolgt sei. Ihm fiel die günstige Beeinflussung des Leidens durch eine besonders starke, sogar etwas verfrühte Entwicklung in der Pubertät auf. Westphal berichtet über einen 15jährigen dystrophen Knaben, bei dem gleichzeitig ein abnormes Wachstum des Penis festgestellt wurde. Er führt an, daß Le Gendre bei infantiler progressiver Muskeldystrophie eine ähnliche Beobachtung machte, und daß analoge Berichte bei Fällen von Metencephalitis epidemica vorlägen. Er wirft die Frage auf, ob diese „Endokrinase" nicht als ein striäres Symptom aufzufassen sei. Es könnte z. B. eine Erkrankung des Zwischenhirns in Frage kommen, jenes Zentrums des sympathischen Nervensystems, das in enger Beziehung zu den endokrinen Drüsen steht. Aber auch eine tonische und trophische Beeinflussung des Muskels durch autonome Fasern gilt heutzutage als so gut wie bewiesen. Diese Annahme ist die Grundlage

für die Theorie, die die Ursache in einer Schädigung des autonomen Systems sucht.

Eine doppelte Innervation des Muskels durch eine markhaltige und eine marklose Faser war schon 1882 durch Bremer beobachtet, dann 1901 und 1902 durch Perroncito und von anderen Autoren bestätigt worden. Mosso stellte nun 1904 die Hypothese auf, daß die Muskeln außer der willkürlichen spinalmotorischen noch eine unwillkürliche autonome Innervation besäßen, die für den Ruhetonus verantwortlich sei. Diese Theorie schien bestätigt, als Boeke 1909 neben der Kühne'schen Endplatte des motorischen Nerven im Muskel ein accessorisches Endplättchen jener marklosen Nervenfaser fand und weiterhin ausgedehnte Versuche de Boer's bewiesen, daß tatsächlich der Grenzstrang des Sympathicus für die Erhaltung des normalen Muskeltonus notwendig sei. Diese Ansicht hat sich allmählich durchgesetzt. Die Beobachtungen von Slauck an pathologischen Fällen brachten eine weitere Bestätigung. Auch E. Frank kam schon vor Kenntnis der Boeke'schen Forschungen zu der Überzeugung, daß der Muskel eine sympathische und parasympathische Innervation habe. Er wurde darauf gebracht durch Beobachtung des Schütteltremors bei Adrenalininjektion, den er als Reizwirkung am Muskel erkannte. In jedem quergestreiften Muskel sei gleichsam ein glatter enthalten, der in diesem Falle durch das sympathisch wirkende Gift erregt wurde. Unter dieselbe Anschauung fiel der Basedow-Tremor: Morbus Basedowii bedeutet eine Erregbarkeitssteigerung im autonomen Nervensystem. Weiter zeigen Kältezittern und Schüttelfrost das gleiche Bild. Bei Gefahr der Abkühlung oder im Fieber werden zur Wärmeregulation Impulse zur Haut geschickt (Vasokonstriktion), zu den großen Drüsen des Leibes (besonders in die Leber, zur Erhöhung der chemischen Umsetzungen) und den quergestreiften Muskeln. Sollte dieser letztere Impuls nicht wie die anderen auf sympathischen Bahnen verlaufen? Tatsächlich ist der Beweis erbracht worden, daß die Wärmeregulation durch den Muskel vom autonomen Nervensystem gesteuert wird. — Endlich gehört in diese Reihe noch der Tremor bei Parkinsonismus und Wilson'scher Krankheit.

Für diese Krankheitsbilder ist es erwiesen, daß es sich um Störungen im autonomen System handelt; man findet auch andere vegetative Reizerscheinungen (Speichelfluß, Hitzegefühl der Haut u. a.), die einer Parasympathicuswirkung entsprechen. Frank führt weiterhin an, daß man mit Physostygmin, dem im parasympathischen Sinne wirksamen Gift, einen parkinsonähnlichen Tremor und schließlich Starre hervorrufen kann, die durch Curare nicht schwinden. In dem Falle wirkt der parasympathische Reiz am Muskel nicht antagonistisch zum sympathischen, sondern gleichsinnig. Doch soll ein Unterschied zwischen beiden zu er-

kennen sein. Die Studien über den Parkinsonismus führten Frank weiterhin zu der Annahme, daß das Zentrum des autonomen Systems im Linsenkern zu suchen sei. Denn bei dieser Krankheit ist zweifellos eine Schädigung des Linsenkerns, besonders des Putamens, vorhanden: Untersteht der Muskeltonus demselben parasympathischen Zentrum?

Für die Auffassung des Parkinsonismus als eine Reizerscheinung des parasympathischen Systems spricht auch der Erfolg der Therapie. Man behandelt heutzutage diese postencephalitischen Zustände mit großen Dosen von Atropin, also einem parasympathisch-lähmenden Alkaloid.

Frank berichtet, daß sowohl der Tremor der Paralysis agitans als auch ein experimentelles Physostigminzittern durch Adrenalin oder Scopolamin aufgehoben werden. Übrigens hat Kuré bei der klassischen Dystrophia musc. progr. mit Adrenalin für einige Zeit symptomatische Erfolge gehabt.

Kuré und seine japanischen Mitarbeiter bestätigten experimentell und anatomisch-histologisch die klinischen Beobachtungen. Sie sprechen von der vierfachen trophischen und tonischen Innervation des Skelettmuskels:

1. durch eine willkürliche cerebrospinal motorische Bahn (Kühnes Endplatte).
2. durch sympathische und
3. durch parasympathische Fasern (durch Vermittlung des Boekeschen Endplättchens).
4. cerebrospinal-extrapyramidal (durch ein „cerebrospinales accessorisches Endplättchen").

Dieses autonome Nervensystem wird neuerdings als der Sitz primärer Erkrankung bei der progressiven Muskeldystrophie angesehen. Hitzig u. a. hatten schon auf diese Möglichkeit hingewiesen; A. Westphal war auf Grund klinischer Beobachtungen zu der gleichen Vermutung gekommen. Und zwar waren einzelne Fälle von Parkinson'scher Krankheit kombiniert mit familiärer progressiver Muskeldystrophie der Anlaß zu dieser Vermutung. Da heute eine autonome Innervation der Muskulatur als erwiesen gilt, lag es nahe, für diese besonders gelagerten Fälle von Erb'scher Dystrophie eine Störung im autonomen System zu vermuten. — Bei den Patienten, von denen Westphal berichtet, traten kurz nach Einsetzen der Erkrankung choreatische und myoklonische Zuckungen gerade in den von der Dystrophie befallenen Muskeln auf. 1930 hat auch Klien-Leipzig einen Fall von Encephalitis und Muskeldystrophie beschrieben. Westphal erwähnt, daß schon Erb eine progressive Muskelatrophie mit choreatischen Symptomen beobachtet hat, daß diese Komplikation aber im allgemeinen selten sei. Dagegen sei eine bekanntere Erscheinung, daß innersekretorische Störungen, z. B. Diabetes

insipidus, Hypoplasie des Genitale oder Pubertas praecox kombiniert mit der Dystrophia musc. progr. aufträten, zuweilen beide im Gefolge einer Encephalitis epidemica. Bei einem idiotischen Knaben fand Westphal gleichzeitig die drei Symptome: Muskeldystrophie, endokrine Störungen und choreatische Bewegungen. Er nahm hier eine allgemeine Erkrankung des Zentralnervensystems an (basale Ganglien des Zwischenhirns und Hirnrinde). Sichere Schlüsse über die Lokalisation des Prozesses, der für die Muskelerkrankung verantwortlich zu machen ist, konnte Westphal noch nicht ziehen. Das ermöglichten erst die Arbeiten Kuré's.

Kuré und seine Mitarbeiter sind der Ansicht, daß die progressive Muskelatrophie durch eine Störung im autonomen System entstehe. Sie haben dies in den letzten 20 Jahren durch klinische Untersuchungen und zahlreiche Tierexperimente anscheinend belegen können. Die japanischen Forschungen sind ungeheuer mannigfaltig und sehr sorgfältig ausgeführt. Die Resultate haben unbedingt etwas Bestechendes, zumal sich auch bisher scheinbar widersprechende Beobachtungen dadurch einheitlich erklären lassen. U. a. werden jene Mischformen der Erb'schen Dystrophie mit der spinalen Muskelatrophie und scheinbare Widersprüche zwischen dem klinischen Bilde und den anatomischen Befunden am Rückenmark (s. Silberberg) verständlich. Für diese Fälle wäre es denkbar, daß eine Schädigung, ein Trauma, das z. B. das Rückenmark trifft, außer den autonomen Bahnen gleichzeitig benachbarte, nicht autonome Ganglienzellen oder Fasern erfassen kann. Für die Fälle, bei denen gleichzeitig mit den Muskeln die innersekretorischen Drüsen betroffen sind, wäre der Sitz der Zerstörung in einem höher gelegenen Zentrum des autonomen Systems anzunehmen. Es besteht ja ein enger Zusammenhang zwischen dem sympathischen und parasympathischen Nervensystem einerseits und den endokrinen Drüsen andererseits. Daß diese Drüsen nicht immer bei der Muskelatrophie miterkranken, ist ebenfalls einleuchtend, für Fälle, wo die Schädigung mehr peripher im autonomen System angreift. Durch die Kuré'schen Forschungen werden außerdem Beobachtungen verständlich, die zeigten, daß das gewöhnlich erblich auftretende Leiden gelegentlich durch ein Trauma (Hiller, Kuré) oder eine Entzündung (Silberberg) ausgelöst wurde. Ist für die meisten Fälle die Ursache in einer Keimplasmaschädigung zu suchen, so sprechen einzelne Veröffentlichungen doch dafür, daß eine traumatische Schädigung der autonomen Zentren oder Bahnen eine Muskeldystrophie nach sich ziehen kann. Es wäre erforderlich, in all den Fällen, wo eine Veränderung des Gehirns und Rückenmarks sicher auszuschließen ist, zu untersuchen, ob vielleicht ein peripherer Anteil der Bahn betroffen ist. Es kommt dafür nicht nur der motorische Nerv in Frage, son-

dern auch der Grenzstrang, die Nervengeflechte, die die sensible Bahn und die Gefäße begleiten, und endlich die verschiedenen Endigungen der autonomen Innervation im Muskel selbst. Kuré scheint tatsächlich bei den bisher untersuchten Fällen von progr. Muskeldystrophie eine Schädigung in irgendeinem Teil der Bahn gefunden zu haben. Zwei seiner Fälle sollen als Beispiele angeführt werden:

1. Veränderung des Grenzstranges und der sympathischen Fasern des peripheren Nerven; motorische Nerven kaum verändert; Rückenmark o. B. (Z. f. ges. exp. Med., Band 47, Seite 100, 1925).
2. Motorische und sensible Zellen des Rückenmarks normal; sympathische Zellen dort in verschiedenen Stadien von Degeneration (Vakuolenbildung, Tigrolyse usw.); Atrophie der marklosen Fasern im Grenzstrang und der Rami communicantes grisei. Starke Degeneration der autonomen Fasern in den peripheren Nerven aller erkrankten Muskeln. Die markhaltigen Fasern sind z. T. etwas atrophisch. — (Band 47, Seite 102).

Kuré teilt die Muskelatrophien ein in:

1. progr. Muskelatrophie durch Störung der motorischen Innervation.
   a) Amyotrophische Lateralsklerose,
   b) die spinale Form (Duchenne-Aran),
   c) die neurotische Form (Charcot-Marie-Hoffmann),
   d) Endplattenform.

   Dieser letzten Gruppe wäre vielleicht der von Déjérine und Thomas veröffentlichte Fall zuzurechnen. Das klinische Bild dieses Falles und die Beteiligung bestimmter Muskelgruppen sprachen für einen Duchenne-Aran, ohne daß bei genauester Untersuchung am zentralen oder peripheren Nervensystem sich eine Veränderung feststellen ließ. Die Autoren betonen, daß in diesem Fall die Endplatten nicht untersucht worden seien; sie könnten die Störung hervorgerufen haben.

2. progr. Muskeldystrophie durch Störung der sympathischen (besser: autonomen) Innervation.
   a) zentrale Form (autonome Zentren im Zwischenhirn oder Deiters Kern),
   b) spinale Form,
   c) Grenzstrang- und neurotische Form,
   d) Endplattenform.

Meyenburg stimmt der Kuré'schen Auffassung nicht unbedingt zu; er wendet ein, daß Zwerchfell und Zwischenrippenmuskeln trotz reichlicher sympathischer Versorgung regelmäßig von der Krankheit verschont bleiben, eine Feststellung, die vom Schöpfer der Theorie selbst erwähnt wird. Auch sie vermag eben

das Problem nicht eindeutig zu lösen. Die Rolle des autonomen Nervensystems ist bei den früheren Krankheitsfällen zu selten berücksichtigt worden. Seine aetiologische Bedeutung ist zum mindesten bei den häufigeren erblichen Formen durchaus unklar.

Auf Veranlassung von Herrn Professor V e r s é habe ich einen weiteren, sehr ausgeprägten Fall von progressiver Muskeldystrophie anatomisch-histologisch untersucht.

Herrn Professor S c h w e n k e n b e c h e r möchte ich auch an dieser Stelle nochmals für die liebenswürdige Überlassung der Krankengeschichten danken.

Die Auszüge aus den Krankengeschichten und dem Sektionsprotokoll seien dem Bericht über eigene Untersuchungen vorausgestellt.

Der Patient P. K. stand erstmalig mit 30 Jahren vom 5. 12. bis 30. 12. 1917 hier in der medizinischen Klinik wegen Muskeldystrophie in Behandlung. Aus der Familienanamnese ist erwähnenswert, daß der Großvater mütterlicherseits, eine Schwester der Mutter und ein Bruder des Kranken an der gleichen Erkrankung leiden, bzw. gestorben sind. Die Mutter starb an Tbc. pulmonum, 3 weitere Geschwister sind gesund. Nervenkrankheiten finden sich nicht in der Familie.

Das jetzige Leiden begann im 16. Lebensjahr, zuerst mit einer gewissen Schwäche im lk. Oberarm und Schultergürtel, die ¾ Jahr später auch rechts auftrat. Etwa nach einem weiteren Jahr war eine sichtbare Abmagerung der befallenen Muskelgruppen zu bemerken. Im 18. Lebensjahr fand sich auch eine Beteiligung der Gesichtsmuskeln. Patient konnte seinen Beruf als Glasbläser nicht mehr ausüben, da er außer Stande war, den Mund fest zu schließen. In den folgenden Wochen langsames Fortschreiten des Prozesses, der sich nacheinander von den Oberarmen auf die Oberschenkel, dann auf Kopf und Rumpf, zuletzt auf die Unterarme erstreckte. Unterschenkel, Füße und Hände sind fast vollständig freigeblieben. Seit 3 Jahren zunehmendes Braunwerden der Haut. Seit 1915 steht Patient ständig in ärztlicher Behandlung. Er erhielt Arsen, Biomalz. Seit seinem 30. Jahr ist Patient invalide geschrieben.

B e f u n d : Kleiner, atrophischer Mann in schlechtem Ernährungs- und Kräftezustand. Hautfarbe besonders im Gesicht ziemlich dunkel, pigmentreich. Keine Flecken. Leichte Struma. Keine Lymphdrüsenschwellung. Knochenbau kräftig, Wirbelsäule gerade. Lungen, Herz, Bauchorgane o. B. Körpergewicht 43 kg. Länge 160 cm.

Auffallend ist die hochgradige Atrophie der Muskulatur, besonders beider Ober- und Vorderarme, beider Schultergürtel, beider Oberschenkel. In geringem Grade sind Kopf und Rumpf beteiligt. Hände und Unterschenkel sind nahezu unverändert, ebenso die Füße. Pupillenreaktion bds. vorhanden. Bauchdeckenreflexe schwach auslösbar. Cremaster-, Patellar- und Achillessehnenreflex fehlen. Babinski-, Oppenheim- und Romberg'sches Zeichen negativ. Muskelkraft stark herabgesetzt. Sensibilität intakt. Urin- und Stuhlentleerung ungestört. Elektrische Erregbarkeit: K. S. Z. = 5,5 M. A., A. S. Z. = 5,5 M. A. Prompte, blitzartige Zuckung vom Muskel wie vom Nerven aus. —

Die Wiederaufnahme des Patienten erfolgte mit 39 Jahren am 27. 9. 1926. Patient stand bis 1. 10. in klinischer Behandlung.

1919 war Patient in der Universitätsklinik Leipzig, ohne daß sich sein Leiden gebessert hätte. In den nächsten Jahren reiste er in den

Universitätskliniken herum, um sich vorstellen zu lassen. Wegen einer „Grippe“ und starken Nachtschweißen lag er 1923 elf Wochen im Krankenhaus. Er kommt jetzt wieder zur Aufnahme wegen seit einigen Wochen bestehenden Hustens und Auswurfs. Seit 2 Jahren muß Patient an Krücken gehen, da er „die Beine nicht mehr voran bringt“, leicht müde wird, und sich fühlt, „als ob er umfällt“.

Bezüglich des Krankheitszustandes ist zu berichten, daß keine Besserung des Muskelleidens eingetreten ist. Die Hautfarbe ist brünett. Es besteht keine Struma. Beim Gehen zeigt sich eine hochgradige Lordose der Brust- und Lendenwirbelsäule, außerdem ausgesprochene Scapulae alatae. Bds. ist der Musc. serratus schwer atrophisch. Die Gegend der Pectorales ist abgeflacht. Der Gang ist stark watschelnd. Die Musc. glutaei sind atrophisch. Die grobe Kraft in Armen und Beinen ist abgeschwächt. Die Muskeln an der Streckseite der Vorderarme sind vollkommen atrophisch. Die Hirnnerven sind nicht gestört; Bauchdecken-, Patellar- und Achillessehnenreflexe sind nicht auslösbar. Zeichen von Babinski, Oppenheim, Romberg negativ. Sensibilität ungestört. Die Lungen sind wenig verschieblich. Man hört Vesiculäratmen und über beiden Unterlappen vereinzelt trockene Rhonchi. —

Vom 3.—4. 11. 1926 kam Patient abermals zur Vorstellung in die Klinik. Inzwischen waren auch Beckengürtel und Oberschenkel von der Atrophie ergriffen.

Befund: Der dürftige Patient sieht erschreckend mager und abgezehrt aus. Hautfarbe auffallend braun. Aus dem Liegen vermag er sich nur unter Zuhilfenahme aller möglichen unterstützenden Bewegungen mit Armen, Kopf und Rumpf aufzurichten. Er kann mit den Händen noch allerlei Verrichtungen ausführen und sich aufrechthalten, wenn er erst sitzt oder steht. Die Oberarme sind besonders auffallend atrophisch, während die Unterarme etwas voluminöser erscheinen. Die Muskulatur der Hände ist relativ gut erhalten; Händedruck verhältnismäßig kräftig. Patient kann die Arme nicht einmal ganz bis zur Horizontalen heben. Die Schultermuskulatur ist sehr dürftig, dagegen zeigen die langen Rückenmuskeln und die Bauchmuskeln nur geringe Volumenverminderung. Am Beckengürtel ist die Muskulatur beträchtlich reduziert. Von den Glutaeen finden sich nur geringe funktionstüchtige Reste. Die Oberschenkel weisen eine geradezu groteske Atrophie auf. Heben der Beine im Liegen und Anziehen der Knie gelingt nur mit Hilfe der Hände in geringem Maße. Die Wadenmuskulatur erscheint etwas kräftiger, wenn sie auch deutlich reduziert ist, aber doch geringer im Vergleich zu den Oberschenkeln. Beide Füße lassen Hohlfußbildung erkennen. Wenn sich Patient mit einer Hand stützt oder festhält, kann er stehen. Dabei tritt eine erhebliche Lordose der Lendenwirbelsäule in Erscheinung. Die Gesichtsmuskulatur ist deutlich reduziert, doch ist das — ebenso wie an Händen und Waden — sehr viel weniger ausgeprägt als an den Oberarmen, Oberschenkeln und Beckengürtel. Patient kann den Kopf halten und drehen, die Backen aufblasen, die Zähne zeigen, zubeißen. Die Zunge ist nicht atrophisch.

Die Reflexe sind an den Armen schwach auslösbar. Die Bauchdeckenreflexe sind gut erhalten, ebenso Cremasterreflexe. Achillessehnenreflexe fehlen, der Patellarsehnenreflex lks. ist erloschen, rechts nur schwer auszulösen. Kein Babinski'sches Zeichen. Die Sensibilitätsprüfung ist normal. Es besteht ein horizontaler Nystagmus geringen Grades. Bei elektrischer Prüfung reagieren die Muskeln mit kurzer, blitzartiger Zuckung.

Am Respirations- und Kreislaufsystem regelrechter Befund. Verdauungs- und Urogenitalsystem o. B. —

Patient wurde im Alter von 44 Jahren 1932 wieder in der hiesigen Klinik aufgenommen. Nach seinen Angaben hatte im Verlauf des

letzten halben Jahres der Husten deutlich zugenommen. Patient ist dyspnoisch.

Aus der Krankengeschichte ist zu entnehmen, daß jetzt über der lk. Lunge ein beträchtlicher physikalischer und röntgenologischer Befund zu erheben ist; es besteht eine cavernöse Phthise lks., auch die rechte Lunge ist erkrankt. Wegen der doppelseitigen Tbc. wurde Patient in keiner Heil- und Pflegeanstalt aufgenommen. Er wurde zunächst auf seinen Wunsch entlassen, kam jedoch schon nach 14 Tagen wegen zunehmender Beschwerden wieder zur Aufnahme.

Befund vom 3. 3. 1932: Der Befund am Muskelsystem entspricht dem oben beschriebenen. Der Lungenbefund zeigt ebenfalls gegenüber dem vom Februar 1932 keine wesentliche Änderung. Das Körpergewicht ist auf 38,4 kg abgesunken.

In den folgenden 5 Wochen leichte Temperaturbewegungen mit Zacken über 38°. Reichliche Mengen eitrigen, foetiden Auswurfs, in dem jetzt auch Tbc.-Bazillen nachgewiesen werden. Bis Ende April schreitet die Lungenerkrankung fort, es treten Schüttelfröste und häufigeres Erbrechen hinzu. Der Lungenbefund nimmt an Ausdehnung zu. Zunehmende Mattigkeit und Dyspnoe.

Am 1. 5. 1932 Exitus letalis.

Sektion am 2. 5. 1932 (Dr. Arndt). Aus dem Protokoll (L. N. 131/32) sei folgendes mitgeteilt:

Leiche eines 160 cm langen, 39 kg schweren Mannes in außerordentlich schlechtem Ernährungszustand. Auf den ersten Blick fällt eine äußerst schwache Ausbildung der gesamten Körpermuskulatur auf, die des Gesichtes vielleicht ausgenommen. So sind insbesondere die Arme ganz dünn, wie bei einem Knaben. Der Oberarm hat z. B. in der Bicepsgegend einen größten Umfang von nur 14 cm. Auffällig kontrastieren dazu die großen Hände; die Finger erscheinen verhältnismäßig lang. Die Beine sind gleichfalls äußerst atrophisch. Der größte Umfang der Oberschenkel beträgt bds. etwa 29 cm, der der Waden 26 cm. Die Füße werden in Spitzfußstellung gehalten. Die Rumpfmuskulatur ist äußerst dünn, sodaß insbesondere die Brustmuskeln sich nur wenig mehr als dünne Hautfalten hochheben lassen. Am Rücken besteht in der Gegend der langen Rückenmuskulatur eine förmliche Eindellung, die Schulterblätter stehen flügelförmig ab und lassen sich abnorm bewegen. Der größte Brustumfang mißt rund 70 cm. Die Geschlechtsorgane erscheinen relativ groß bei der sonstigen Atrophie des Gesamtorganismus. Die Stirn ist etwas fliehend, am Kinn eine leichte Progenie. Die Supraclaviculargruben sind tief eingesunken.

Bei der Sektion der Brusthöhle finden sich sehr schwere Pleuraverwachsungen auf der lk. Seite, sodaß die Lunge nur mit Substanzverlusten von der Brustwand zu lösen ist. Das Herz ist verhältnismäßig kräftig, die Muskulatur braun-rötlich gefärbt und (vor allem im Vergleich zu den atrophischen Skelett-Muskeln) gut entwickelt. Die Papillarmuskeln sind gleichfalls kräftig. An den Klappen kein besonderer Befund. Die Innenwand der Kranzarterien zeigt erhebliche Fettstoffablagerungen und Verkalkung. Herzgewicht 310 gr. — Beide Lungen sind schwer, bes. die linke. Der lk. Oberlappen zeigt teilweise, vorwiegend kleine, Cavernenbildung. Auf der Schnittfläche finden sich zahlreiche graurötliche, knötchenförmige Herde, von anthrakotischen Höfen umsäumt. Im lk. Unterlappen sind zahlreiche zusammenfließende, graugelbliche, leicht vorspringende Herde zu sehen, offenbar frische, bronchopneumonische Infiltrate. Sie greifen auch auf den Oberlappen über und vermischen sich mit den anthrakotisch indurierten, kleinknotigen produktiven (tbc.) und cavernösen Bezirken. Die Bronchialschleimhaut ist stark gerötet. Die Bronchien sind sehr weit.

Sie enthalten gelblichen Schleim und Eiter, manche einen foetiden Inhalt. Die rechte Lunge läßt sich im allgemeinen weicher durchtasten als die linke. Die Schnittfläche ist haemorrhagisch. Im re. Oberlappen finden sich anthrakotische Bezirke, im Unterlappen ausgedehntere, zusammenfließende, braunrötliche Herde, die eine Fleckung in diesem haemorrhagischen Grundton hervorrufen. Foetider Geruch beider Lungen. In den erweiterten Bronchien schmutzig-grünlicher Inhalt.

Bauchhöhle: Bauchfellüberzug o. B. Die Darmschlingen sind wenig gebläht. Die Milz wiegt 200 gr., Schnittfläche normal. Pankreas o. B. Die Leber ist relativ groß, Gewicht 1700 gr. Sie mißt 25:17:16:7 cm. Läppchenzeichnung deutlich, die Farbe dunkelbraun. Die Nieren sind auf der Schnittfläche rötlich-bläulich verfärbt. Normale Parenchymzeichnung. Blutüberfüllung. Die Hoden sind taubeneigroß, das Parenchym ist zart. Die Innenwand der Aorta ist elastisch und zeigt nur geringe Verfettungen und Verkalkungen.

Kopf: Schädelumfang (vor Ablösen der Weichteile) 53 cm, Gehirngewicht 1480 gr. Das Schädeldach ist ziemlich dünn. Die Schläfenmuskeln sind verhältnismäßig kräftig und rötlich. Die Querschnittsdicke des ganzen Muskels beträgt im Maximum 1,5 cm. In den weichen Häuten findet sich eine ziemlich starke Gefäßzeichnung, sowie eine stärkere Flüssigkeitsansammlung. Gewicht der Epiphyse 0,16 gr, Gewicht der Hypophyse 0,52 gr. In der Substanz des Gehirns finden sich keine fremden Herde. Der Blutgehalt ist reichlich. Die Augenmuskeln des herausgenommenen rechten Auges erweisen sich als ziemlich kräftig. Sie sind rötlich gefärbt.

Makroskopische Befunde an der Muskulatur: Nach dem Abziehen der Haut und des subcutanen Gewebes, die sich bei äußerst atrophisch ausgebildetem Fettgewebe und zudem bei großer Trockenheit des Hautorgans sehr schwierig gestaltet, lassen sich zunächst folgende Tatsachen feststellen:

Stamm: Die Brustmuskeln sind ganz besonders atrophisch und dünn. Vom rechten Pectoralis major erscheint insbesondere die obere claviculare und anschließende sternale Portion, soweit sie am Handgriff des Brustbeins inserieren, dünn. Sie stellt eine nur hauchdünne Lage gelblicher, fast häutiger Muskelfasern dar, deren Unterscheidung vom Bindegewebe sehr schwierig ist, sodaß an verschiedenen Stellen der Muskel beschädigt wird. Die unteren Partien des re. großen Brustmuskels sind dagegen rötlich und immerhin fleischig zu nennen. Vom lk. großen Brustmuskel fehlen dagegen die entsprechenden unteren sternalen Partien überhaupt. Man sieht nur die clavicularen und die oberen sternalen Abschnitte (am Handgriff inserierend); diese sind sehr dünn, aber doch nicht so hochgradig wie auf der re. Seite, noch schwach rötlich, teilweise deutlich von Fettgewebe durchwachsen. — Die Bauchmuskeln sind nicht so hochgradig atrophisch wie die Brustmuskeln; insbesondere sind die Zacken des Obliquus externus rötlich und fleischig. Die Serratuszacken sind bds. viel dünner als die Obliquuszacken und wieder mattrot. Der kleine Brustmuskel fehlt offenbar auf der lk. Seite, auf der re. Seite ist er ein noch nicht 1 cm breites Band. Der gerade Bauchmuskel läßt sich in seiner Scheide noch nicht ganz übersehen. Er scheint bei weitem nicht in dem Grade atrophisch zu sein, wie die Brustmuskeln. — Schultergürtel: Die hochgradige Atrophie der Muskulatur äußert sich ganz besonders stark an den über die Schultergelenke ziehenden Muskeln. Vor allem ist der Deltamuskel auf beiden Seiten sehr dünn, rechts noch mehr als links. Der rechte Deltamuskel ist auch besonders weich, fühlt sich direkt wie Fettgewebe an. — Die Muskeln an den Oberarmen: Biceps, Brachioradialis, Brachialis sind auf beiden Seiten

äußerst atrophisch und zwar gleichmäßig, weniger die Unterarmmuskulatur, die auch schon eine rötlichere Farbe hat. — Die Halsmuskulatur steht zu diesen Befunden in auffallendem Gegensatz. Bds. ist ein deutliches Platysma angelegt, das in seiner Dicke kaum hinter den normalen Verhältnissen zurückstehen dürfte. Die Kopfnicker erscheinen im Vergleich zu den beschriebenen Muskelgruppen geradezu hypertrophisch. Sie sind von sattroter Farbe und entwickeln kräftige, glänzende Sehnen. Die claviculare Portion des rechten Kopfnickers setzt in einer Breite von 5 cm am oberen Schlüsselbeinende an. Ebenso sind die vom Zungenbein und Brustbein ziehenden Muskeln kräftig entwickelt. — Rückenmuskulatur: Der Trapezius ist beiderseits dünn, es besteht aber ein auffallender Unterschied zwischen rechts und links. Der rechte ist rötlich bis rot, der linke ausgesprochen rötlich bis gelb. Der Latissimus dorsi ist überaus dünn, eine solche hauchdünne Platte, daß seine Trennung vom Unterhautbindegewebe nur mit Substanzverlusten möglich ist. Links ist er noch weniger ausgebildet als rechts. Der Errector trunci verhält sich bds. symmetrisch. — Beckenmuskulatur: Die beiden Musc. glutaei maximi sind gleichmäßig weitgehend von Fettgewebe durchwachsen, sie erscheinen geradezu gelbrötlich gestreift. — Untere Extremitäten: Am präparierten rechten Bein findet sich eine hochgradige Atrophie sämtlicher Muskeln. Der Sartorius ist z. B. ein 1,6 cm breites, höchstens 2 mm dickes Band. Die geraden Oberschenkelmuskeln sind ganz schlaff, gelblich gefärbt, ebenso der Vastus medialis. Innerhalb des Quadriceps fällt ein kleines, rot gefärbtes Muskelfaserbündel handbreit oberhalb des Knies inmitten der sonst ganz verfetteten Partien auf. Die Beuger des Oberschenkels sind gelblich verfärbt, weich, hochgradig atrophisch; nur ihre Sehnen sind leidlich gut entwickelt. Rötliche Muskeln finden sich auf der Beugeseite überhaupt nicht. Die Wadenmuskeln sind gelblich verfärbt, weich. Der Gastrocnemius und der Soleus sind besonders stark atrophisch. Die Peronei sind etwas kräftiger, rötlich gefärbt. Die tiefer gelegenen Wadenmuskeln (Flexor hallucis longus und Flexor digitorum longus) sind ebenfalls gelblich verfärbt, weich und ganz dünn. Die Streckmuskeln der Unterschenkel sind relativ gut entwickelt, rötlich gefärbt, fest. Das Fettgewebe zwischen den Logen der Beugemuskeln ist sehr reichlich entwickelt. Die Achillessehne ist nahe am Ansatz links und rechts je 1,7 cm breit. — Innere Bauchmuskeln: Der Muscul. psoas ist beiderseits schmal, gelblich, von Fettgewebe durchwachsen. — Zwerchfell: Seine Muskelbündel sind kräftig ausgeprägt.

Mikroskopische Befunde:

Herz: Die Herzmuskelfasern zeigen, im Gegensatz zur Skelettmuskulatur, in der Struktur nichts Abnormes. Es besteht eine sehr geringe Ablagerung von bräunlichem Abbaupigment in den Muskelfasern, z. T. mit lipoider Beimischung.

Innersekretorische Drüsen:

Pankreas: Es besteht eine erhebliche Lipomatose. Stellenweise ist das Bindegewebe vermehrt. Die Langerhans'schen Inseln treten deutlich hervor. — Nebenniere: Auffällig schlechte Färbbarkeit des Zellprotoplasmas und der Kerne. Fleckförmiger Fettgehalt in der Rinde, stellenweise herabgesetzter Fettgehalt. — Hoden: Das spermiogene Epithel ist noch gut erhalten, allerdings besteht eine ausgedehnte Fettstoffablagerung in dem Epithel. Die interstitiellen Zellen des Hodens zeigen eine sehr ausgedehnte Fettstoffablagerung. Ausgebildete Spermien sind kaum zu finden. — Hypophyse: Die Cysten in der Pars intermedia sind deutlich ausgebildet, enthalten viel

Kolloid. Im Vorderlappen finden sich vorwiegend eosinophile Zellen. — Epiphyse: Die Zirbelkonkremente sind nicht besonders reichlich vorhanden. Das Bindegewebe zwischen den Parenchymkomplexen ist stellenweise reichlicher entwickelt. Sonst kein besonderer Befund. — Auf den Schnitten der Großhirnrinde, der Stammganglien, des Kleinhirns und der Medulla oblongata findet sich bei Haematox.-Eosin-, Methylgrün-Pyronin-, Cresylviolett- und van Giesonfärbung nichts Pathologisches. Von den Stammganglien und dem Großhirn wurde auch eine Sudanfärbung gemacht. Ganglienzellen, Fasern und Stützgewebe sind gut erhalten. Keine Zellinfiltration, keine Degenerationsherde, keine Narbenbildung. — —

Aus den verschiedensten Körperregionen kamen Muskelabschnitte zur Untersuchung. Es wurden die Haematoxylin-Eosin-, die van Gieson-, die Heidenhain-, Sudan-, und Nilblausulfatfärbungen angewandt. Man konnte im mikroskopischen Bild verschiedene Gruppen von Entartungsformen und -stufen unterscheiden, die in den verschiedenen Muskelgruppen weitgehend übereinstimmten. Ich berichte deshalb jeweils nur von einigen typischen Vertretern der betreffenden Art. Unter den gut erhaltenen Muskeln, deren Kern- und Faserstruktur vorwiegend normale Verhältnisse zeigt, ist teilweise schon der Übergang zum Pathologischen zu konstatieren. Einen normalen Befund zeigt der Musc. temporalis, der gute Cohnheim'sche Felder aufweist. Die Querstreifung ist deutlich; die Sarkolemmkerne sind nicht vermehrt, allerdings stellenweise unregelmäßig auf die Faser verteilt. — Auch das Zwerchfell ist nicht erheblich verändert. Immerhin sind die Muskelbündel etwas verschmälert. Im Haematox.-Eosin Präparat finden sich einzelne Abschnitte mit deutlicher Auflockerung der Fibrillenstruktur und beginnender Auffaserung. Die Zungenbeinmuskeln sind stellenweise in ihrem Fibrillenaufbau leicht verändert. Die Längsstreifung der Fasern tritt dabei wechselnd deutlich hervor. Der Befund, daß in einem Gesichtsfeld immer nur einzelne Fasern betroffen sind (Heidenhain-Färbung), spricht gegen ein Kunstprodukt.

Im Gegensatz zu diesen geringen Veränderungen zeigen die folgenden Muskeln schon deutlich die beginnende Auflockerung des Fasergefüges. Verschiedene Augenmuskeln bieten histologisch das gleiche Bild. Die Fasern sind zart, in ihrer Struktur gut erhalten, aber lose nebeneinander gefügt. Die Längsstreifung erscheint sehr deutlich. Die Sarkolemmkerne sind vermehrt. Zwischen die Fasern ist junges, kernreiches Bindegewebe und etwas Fettgewebe eingelagert. Zahlreiche Kapillaren sind zu erkennen. Auch hier gibt die Heidenhainfärbung das beste Bild der Faserstruktur. Außer der Längsstreifung tritt die Querstreifung zuweilen augenfällig hervor, teilweise — und zwar nur bei einzelnen Fibrillen einer Faser — in Form einer Doppelkontur. Eine auffallend starke Längsstreifung und vielfach eine Lockerung des Fasergefüges zu Fibrillenbündeln weist auch der Musc. longissimus dorsi auf, doch ist die Auffaserung nicht so hochgradig ausgebildet wie bei den Augenmuskeln. Wieder ist bei der Heidenhainfärbung die Querstreifung gut zu sehen, stellenweise als Doppelkontur; sie tritt an noch völlig isolierten Fibrillen in Erscheinung. Wenn auch an diesem Muskel der Auffaserungsprozeß keinen höheren Grad zeigt, so ist doch die allgemeine Schädigung größer als bei den Augenmuskeln. Die Zahl der überhaupt vorhandenen Fasern ist gering. Im Sudanpräparat sieht man zwischen üppig entwickeltem Fettgewebe nur wenige hypervoluminöse Muskelfasern. Vielfach verlaufen in dem kernreichen Bindegewebe und entlang den restlichen Fasern mit Blutkörperchen gefüllte Kapillaren. An anderen Stellen des Muskels sind neben den verbreiterten auch

schmale Fasern vorhanden, die im allgemeinen — vor allem an den Faserenden — reichlich kleine, chromatinreiche Kerne enthalten. Die hypervoluminösen Fasern dagegen haben nur wenige blasse, große Kerne. Gelegentlich werden auch Reihen von runden Kernen darin angetroffen. — Dieser Muskel zeigt also in mäßigem Grade 4 der häufigsten Degenerationsbilder: wechselnde Faserbreite, veränderte Kernzahl, fibrilläre Auffaserung und Fettgewebsvermehrung. Er leitet über zu den bei der progressiven Muskeldystrophie typischen Entartungsbildern, die sich bei unserem Falle in mannigfachen Formen zeigen. An die Stelle des zugrundegehenden Muskelgewebes tritt, mehr oder weniger reichlich, Fett- oder Bindegewebe. Eigentliche Verfettung der Fasern ist selten zu bemerken. Mit der Nilblaufärbung konnten freie Fettsäuren nirgends nachgewiesen werden. Die Fettzellen waren rot oder rotviolett gefärbt. — Der linke große Brustmuskel (Stück vom Sternalansatz) ist überall von kernreichem Binde- und Fettgewebe durchsetzt. Seine Muskelfasern sind hochgradig zerklüftet und fibrillär aufgespalten. Die Querstreifung ist noch zu sehen, Kerne sind nur in geringer Zahl vorhanden, meist klein und schwächer gefärbt als die des umgebenden Bindegewebes. Ganz vereinzelt finden sich Stellen mit Kernvermehrung. Auch die Faserbreite ist verändert. Neben gequollenen Fasern sieht man solche von normaler Dicke und einzelne ganz schmale, die relativ viele Kerne enthalten und in kernreiche Bindegewebsstränge überzugehen scheinen. — Der Musc. trapezius bietet das gleiche Bild. — Im besser erhaltenen Teil des Musc. triceps ist, abgesehen von wenigen hochgradig veränderten Faserbündeln, die Muskelsubstanz durch Fettgewebe ersetzt. Neben eigentlichen Fettzellen werden hier Fettkörnchen innerhalb der restlichen Muskelfasern angetroffen. Außerdem sind die meisten Fasern auf das drei- bis vierfache des Durchschnitts verbreitert; einzelne dagegen sind stark verschmälert. Sie sind z. T. aufgefasert, zerklüftet, z. T. feinkörnig oder schollig zerfallen. Ihre Fibrillen erscheinen filzartig verflochten und oft in kurze Bruchstücke zerlegt. Die Querstreifung fehlt vielfach; an einzelnen Fasern dagegen ist sie besonders gut zu erkennen. Vermutlich handelt es sich hier um einen Zerfall des Plasmas in quere Scheiben. Das Sarkolemm ist dabei erhalten. Bei der Haematox.-Eosinfärbung sehen einige Fasern fleckig, gelblich, glasig aus; sie sind nicht deutlich strukturiert. (Diese wachsartigen Abschnitte finden sich auch im Musc. psoas.). Die gequollenen Partien färben sich bei van Giesonfärbung rot. Die Sarkolemmkerne sind im allgemeinen stark vermehrt, stellenweise allerdings vermindert. Die Kerne sind entweder in langen Ketten von 12 und mehr Gliedern oder ganz regellos angeordnet oder auch in Klumpen zusammengelagert. Sie sind meist klein, chromatinreich und vielfach von einem deutlichen hellen Hof umgeben. Muskel- und Zwischengewebe werden von zahlreichen Kapillaren durchzogen. — Das histologische Bild sieht dem des Musc. soleus recht ähnlich. Wenige kurze, breite Faserstücke liegen hier in Fett- und Bindegewebe eingebettet, fast launenhaft verstreut, und zeigen verschiedene Grade der Degeneration. — Ein charaktristisches Bild von dystrophischer Veränderung bietet der Musc. glutaeus max.. In dem reichlich ausgebildeten Fett- und Bindegewebe sieht man hie und da ein Bündel von Muskelfasern eingelagert. Manche von ihnen sind gut erhalten. Bei den meisten ist allerdings die Fibrillen- und Kernstruktur stark verändert. Sie sind unregelmäßig breit, einige wie gestaucht, viele fibrillär aufgelockert, sodaß die Längsstreifung sehr deutlich, aber unregelmäßig hervortritt. Andere sind zerklüftet und aufgefasert. Die Fibrillenbruchstücke sind in Schleifenform oder Wirbeln angeordnet oder gänzlich in feine Körnchen zerfallen. — Die Sarkolemmkerne sind stellenweise ver-

mindert, meist aber erheblich vermehrt, oft perlschnurartig aneinandergereiht und gegeneinander abgeplattet. Auch im interstitiellen Gewebe sind reichlich Kerne vorhanden. Besonders stark ist diese Kernvermehrung in den Abschnitten, wo aus den Muskelfasern ganz dünne, bindegewebige Stränge geworden sind, sodaß fast nur Sarkolemmschläuche übrig geblieben zu sein scheinen. — Die Befunde der im Folgenden aufgeführten Muskeln stimmen mit dem eben beschriebenen überein. Der Musc. adductor lg. zeigt außer der starken Lipomatose viele verbreiterte Fasern. — Beim Musc. peroneus lg., der ebenfalls zahlreiche hypervoluminöse Fasern aufweist, findet man vielfach weite Sarkolemmschläuche mit wenigen wandständigen Kernen. Die Schläuche sind entweder leer, oder sie enthalten ein schmales Protoplasmaband, das sich an beiden Seiten vom Rande abgelöst hat. Das Zwischengewebe ist kernreich im Gegensatz zu den meisten Muskelfasern. — Bei dem Musc. psoas ist die Kernvermehrung recht ausgesprochen. — Die Verfettung der Muskeln erreicht ihre stärksten Ausmaße bei dem Tensor fasciae latae, der schon makroskopisch diffus gelb aussah. Im Sudanschnitt findet man nur Fett- und Sehnengewebe. Im ganzen Haematox.-Eosinpräparat waren bei genauem Suchen nur etwa 10—15 winzige, verstreute Faserbruchstücke zu finden. Auffallend ist, daß auch in diesem Endstadium an den geringen Resten von Muskelsubstanz die verschiedensten Degenerationsstadien nebeneinander zu erkennen waren. — Abschnitte aus der tiefen Schicht der Rückenmuskulatur (Musc. sacrospinalis) sind sehr verschieden stark verändert. In manchen Abschnitten überwiegt deutlich das eingewucherte Fettgewebe über die restliche Muskelsubstanz. In anderen Bezirken beschränkt sich dieses Zwischengewebe auf vereinzelte Fett- und Bindegewebszüge; entsprechend ist die Degeneration in den ersten Abschnitten fortgeschrittener als in den letzteren. Man findet feinkörnigen Zerfall der Fasern und vermehrt kleine, gut färbbare Sarkolemmkerne. — Ein Beispiel dafür, daß bei einzelnen Muskeln an Stelle der Fettzellen auch Bindegewebe kompensatorisch auftreten kann, geben der Musc. serratus ant. und der rechte Glutaeus med. Breite Bindegewebsstränge durchziehen die Muskelsubstanz. Es findet sich auch hier teils Verbreiterung, teils Atrophie der Fasern. Quere Zerklüftung, Verwerfung, sowie starke Vermehrung der Sarkolemmkerne ist zu sehen. Die Zerstörung erreicht nirgends solche Grade, wie bei dem Glutaeus max. — Bei dem linken Glutaeus med. ist die Zahl der Kerne sehr beträchtlich erhöht. Es sind kleine, chromatinreiche Gebilde, die besonders an den Faserenden in Ketten oder Klumpen zusammenliegen. Die Faserenden des Musc. tibialis ant. sind pinselartig aufgetrieben und zeigen mehrfach solche Kernanhäufung. Man könnte wie Roth von einer individuellen Atrophie der Faserenden sprechen. Sonst weist dieser Muskel die beschriebenen Degenerationszeichen in besonders starkem Maße auf. — Bei dem Musc. deltoides findet sich sehr wechselnde Form und Verteilung der Kerne. Man findet hypervoluminöse Fasern mit einem Gewirr von Fibrillenstückchen, z. T. auch mit hyalinen Abschnitten; vereinzelt jedoch ist die Querstreifung erhalten. In dieser Zone sind auffallend wenig Kerne vorhanden. An Abbruchstellen der Fasern sind zuweilen Ansammlungen verschieden großer Zwischengewebskerne zu sehen. — In Fasern mittlerer Breite finden sich kleine Sarkolemmkerne in ganz regelloser Verteilung oder in Knäueln und langen Ketten angeordnet. Sie sind oval, rund oder gegeneinander abgeplattet. Manchmal ist ihre Struktur zart, gut erkennbar; bisweilen erscheinen sie als dunkle Chromatinklumpen. Bei den schmalen oder atrophischen Fasern endlich ist die

Fibrillenzeichnung oft verwaschen, doch enthalten sie noch Kerne oder sind ganz in kerngefüllte Sarkolemmschläuche verwandelt. — Die Bauchmuskeln sind sehr viel weniger betroffen. Der Rectus abdom. zeigt noch dichteres und regelmäßiges Fasergefüge. Kernform und -verteilung entspricht jedoch dem bei dem Deltoides erhobenen Befunde. Der Obliquus abdom. ist stärker von Zwischengewebe durchwachsen und zeigt die beschriebene Veränderung von Faserbreite mit entsprechender Kernverteilung: In den hypervoluminösen Fasern liegen wenige scheibenförmige, blasse Kerne; in den verschmälerten Fasern finden sich Anhäufungen von chromatinreichen, runden Kernen. Allgemein kann man feststellen, daß sich in allen Muskelgruppen, welcher Körperregion sie auch angehören, zumindest einige wenige, aber ganz charakteristische Degenerationsbilder wiederholen.

Nach diesen klinischen und anatomischen Befunden handelt es sich in dem vorliegenden Falle um das typische Bild einer familiären Muskeldystrophie, ohne daß man ihn in eine der 4 Untergruppen Erb's einreihen könnte. Es sind ihm Symptome jeder Gruppe gemeinsam: das initiale Befallensein der Gesichtsmuskeln weist auf die erste Gruppe hin. Das charakteristische der 2. Gruppe, die „Pseudohypertrophien" an den Unterschenkeln, ist in diesem Fall besonders deutlich. Für die 3. Gruppe spräche das ausgesprochen familiäre Auftreten der Erkrankung und das starke Befallensein der Muskulatur der Lendengegend. Der Beginn im 16. Lebensjahr wäre für die „juvenile Form" zutreffend; dieser Gruppe entsprechend sind auch die Brustmuskeln und der Schultergürtel zuerst erkrankt. Der Fall wäre also nur ein Beweis dafür, daß eine Einteilung in diese Untergruppen praktisch nicht durchzuführen ist.

Um auf einige Einzelbefunde näher einzugehen, so ist die schon zu Lebzeiten bestehende und auch an der Leiche ins Auge fallende Spitzfußstellung hervorzuheben. Roth berichtete schon, daß er eine Verkleinerung der Muskelfasern in der Längsrichtung beobachtet habe, die eine Kontraktur zur Folge gehabt hätte. Diese Erscheinung wurde später mehrfach erwähnt, u. a. bei den 1908 und 1909 von Pappenheimer sowie Steinert und Versé veröffentlichten Fällen. Bei diesen Patienten fand sich die Kontraktur als initiales Symptom. Der Patient konnte später nur noch auf den Zehen gehen. Zur Frage nach der Ursache bemerkt Steinert, daß man die Kontrakturen sowohl als primär als auch als sekundär entstanden auffassen könnte, im 2. Fall bedingt durch Lagerung im Bett, Druck der Bettdecke oder Lähmung der Antagonisten. Diese Erklärung käme nur für die Spätkontrakturen in Frage. Für seinen Fall glaubt Steinert den Beweis erbracht, daß die Schrumpfung primär und selbständig auftreten könne. Die Antagonisten waren in diesem Fall relativ gut erhalten. Es fand sich außerdem eine Kontraktur in dem Ellenbogengelenk infolge von Verkürzung vor allem des Musc. brachialis.

In dem vorliegenden Fall ist der Spitzfuß allerdings erst ziemlich spät aufgetreten, aber zu einer Zeit, als der Patient noch nicht bettlägerig war und umherging. Auch waren die Muskeln auf der Streckseite des Unterschenkels in einem besseren Zustand als die Wadenmuskeln und selbst bei der Sektion noch rötlich gefärbt im Gegensatz zu dem diffus gelben Gastrocnemius. Die Schrumpfung ist mithin nicht verursacht durch eine Lähmung der Antagonisten; die Spitzfußstellung wäre danach als primär entstanden anzusehen.

Die mikroskopischen Schnitte der Muskulatur wiesen unerwartet häufig Bakterien auf, die aber wohl als postmortale Verunreinigung des Praeparates anzusehen sind. —

Wesentlich ist das Bild der erkrankten Muskelelemente selbst.

Man findet im vorliegenden Falle vorwiegend fibrillären Zerfall und Aufsplitterung der Fasern, seltener zeigt sich eine Fettgewebsvermehrung, während hyaline und fettige Entartung fast vollständig fehlen. Die fibrilläre Auffaserung wird allgemein als ein sicheres Zeichen der Degeneration aufgefaßt, dagegen behauptet unter anderen Aufrecht (zit. nach Meyenburg) von der fettigen und hyalinen Degeneration, daß diese nur selten einen Zerfall der Muskelfaser bedingen, sondern in den meisten Fällen unter vorübergehender Aufhebung der Funktion des Muskels die Regeneration ermöglichen. Erst bei Versagen der Abwehrkraft des Körpers könne dieser Zustand in einen echten Faserzerfall übergehen. Die Lipomatose, die wiederholt in unserem Falle auftrat, ist davon grundverschieden, dort ist das Fettgewebe an die Stelle der vollständig zerstörten Faser getreten. Von vielen Seiten wird auch die Kernvermehrung, die übrigens, wie bei anderen Regenerationen im Muskel, durch amitotische Teilung erfolgt (Aschoff), als ein Heilungsversuch des Organismus angesehen. In diesem Sinne spricht die Beobachtung, daß sie bei einfacher Atrophie, z. B. nach Nervendurchtrennung, in höherem Grade auftritt als bei degenerativer. Die zahlreichen Kernreihen, die sich auch in unserem Falle fanden, verlaufen immer in der Längsrichtung der Fasern. Es war nicht sicher zu entscheiden, ob es sich bei der Vermehrung immer um randständige Kerne handelte, oder auch um Binnenkerne. An den Stellen, wo die Kerne ausgesprochen in Klumpen zusammenlagen, waren sie allerdings auch im Inneren der Faser zu finden. Das reichliche Auftreten von Binnenkernen soll, im Gegensatz zur neural bedingten Atrophie, die höchstens eine erhöhte Zahl von Sarkolemmkernen aufweist, charakteristisch für die Dystrophia musc. progr. sein. Rohrer führt an, daß das Vorhandensein von Binnenkernen dem embryonalen Zustande der Muskelfasern entspricht und eine Stütze sei für die Lehre von der unterwertigen Anlage als Grundursache des Leidens. Es ist aber wohl ebenso die Annahme berechtigt, daß diese Rückkehr zum embryonalen Zustande ein Heilungsversuch des Organismus sei. Der Rückgang

auf ein indifferentes Stadium wird bei vielen Regenerationen beobachtet. Daß dieser „Heilungsversuch" keinen Erfolg zeitigt, zeigen allerdings alle Beobachtungen bei der Muskeldystrophie. In dieser Hinsicht sind die Untersuchungen K r e m e r ' s interessant, die er an der Muskulatur hungernder Frösche gemacht hat. Sie lassen schließen, daß die Kernvermehrung nicht als ein progressiver, sondern als rückschrittlicher Vorgang aufzufassen ist. K. verlängerte den Winterschlaf der Frösche künstlich auf 8—12 Monate und fand an der Muskulatur der Tiere Degenerationsvorgänge, wie z. B. körnige, albuminöse und fettige Degeneration, fibrilläre Auffaserung, Kernvermehrung und Kernreihenbildung, Bilder, die denen bei der Dystrophia musc. progressiva vollkommen entsprechen. Normalerweise werden im Winter die vorher kräftigen Rumpfmuskeln des Frosches eingeschmolzen und die freiwerdenden Nährstoffe zur Lebenserhaltung verbraucht. Bei der verlängerten Hungerzeit traten dazu so hochgradige Degenerationen und auch ein weitgehender Abbau aller nicht lebensnotwendigen Organe ein, daß K r e m e r die Vorgänge dieses extremen Hungerzustandes als einen rein regressiven Prozeß auffaßte. In Anlehnung an diese Befunde deutet er die gleichen Bilder bei anderen Atrophieformen als Zeichen des Rückgangs und trennt sie von etwa vorhandenen progressiven Erscheinungen. Mit dem Fortschreiten der Atrophie beobachtete er die Vermehrung der Kerne und Zunahme ihres Chromatingehaltes. Bei den Muskelatrophien findet man auch in den am stärksten verschmälerten Fasern die größte Anzahl von Kernen; ihr Chromatin bildet grobe Körner und Schollen und ist dunkel gefärbt. K r e m e r will in seinen Praeparaten sogar eine Neubildung von Kernen aus Chromatinkörnchen gefunden haben, die direkt aus untergehendem Faserplasma entstanden. In den letzten Stadien des Zerfalls wurden dann alle Kerne ausgelaugt und schließlich aufgelöst und ihr Chromatin durch den Gewebssaft dem Körper als Nährmaterial zugeführt. Die Kernbildung, bzw. -vermehrung vollzog sich nach seiner Meinung nur gleichzeitig mit dem fortwährenden Untergang des Muskelplasmas und auf dessen Kosten. K r e m e r kam infolgedessen zu dem Schluß, daß die Kernvermehrung nur eine Form der Gewebseinschmelzung sei und mit einem Regenerationsversuch nichts zu tun habe.

Bei Vergleich mit den Befunden bei der Muskeldystrophie wäre aus diesen Beobachtungen zu folgern, daß wohl auch hier der scheinbare Regenerationsversuch nur ein rückschrittliches Geschehen ist. Der Körper ergreift mithin kaum Abwehrmaßnahmen gegen die Zerstörung der Muskulatur. Die vorher normal funktionierenden Muskeln werden systematisch abgebaut. Es liegt nahe, diesen Einschmelzungsprozeß nicht auf eine im Muskel liegende Schädigung, sondern auf eine allgemeine Stoffwechselstörung zurückzuführen. Sofern diese Ansicht zu Recht besteht, würde eine

lokal am Muskel angreifende Therapie (etwa Traubenzuckerinfusionen, wie v. R o m b e r g vorschlug, oder Glykokoll — M i l h o r a t —) sehr viel weniger Erfolg versprechend sein, als eine auf den Gesamtstoffwechsel einwirkende (Hormontherapie oder verwandte Alkaloide). K u r é ' s Erfolge mit Adrenalin sind allerdings nur symptomatische. Sie bedürfen einer Bestätigung und Erweiterung durch größere Beobachtungsreihen. —

Zusammenfassend ist zu sagen, daß es sich in dem vorliegenden Falle von Erb'scher Muskelatrophie um eine fortgeschrittene Form handelte, der durch die Mannigfaltigkeit seiner Symptome in keine der von E r b aufgestellten Untergruppen einzureihen ist. Die erkrankten Muskeln zeigten histologisch starke Degenerationsvorgänge, vor allem fibrillären Zerfall. Die vielfach zu beobachtende Kernvermehrung möchten wir, in Anlehnung an die Experimente K r e m e r ' s, nicht als Regenerationszeichen ansehen. Veränderungen im Muskelsystem stehen im Vordergrund. Andere Organe und Organsysteme weisen auffallend wenige Veränderungen auf. Die untersuchten Abschnitte des zentralen Nervensystems sind normal. Die K u r é ' sche Theorie von einer ursächlichen Störung im autonomen Nervensystem konnte für diesen Fall nicht nachgeprüft werden, da das Material leider für diese Spezialuntersuchungen nicht entsprechend vorbehandelt war. In den Krankengeschichten waren Funktionsstörungen von Seiten der Schilddrüse (geringe Basedow-Symptome) und vielleicht der Nebennieren (starke Braunfärbung der Haut) erwähnt, die möglicherweise mit einer Schädigung der autonomen Muskelversorgung in Zusammenhang gebracht werden könnten. Während der meist kurzen klinischen Beobachtungen konnten leider keine genaueren Stoffwechseluntersuchungen vorgenommen werden. Der anatomisch-histologische Befund bestätigte diese Annahme nicht. Die histologisch erkennbare, geringe Lipomatose des Pankreas ist bedeutungslos, da die Langerhans'schen Inseln erhalten sind. Die fleckförmige Verteilung des Fettes in den Nebennieren ist nicht als pathologisch anzusehen. Auch die stellenweise vorhandenen, adenomartigen Knötchen findet man nicht selten in ganz normal funktionierenden Nebennieren.

Die familiäre Disposition ist für den vorliegenden Fall von Muskeldystrophie nach den anamnestischen Angaben erwiesen. Die Mehrzahl der Fälle, die nach den grundlegenden Arbeiten von E r b veröffentlicht wurden, weisen diese Disposition auf. Und zwar wird die Dystrophia musc. progr. anscheinend regressiv vererbt. In Fällen wo väterlicher- und mütterlicherseits die gleiche Belastung vorliegt, findet man einen Prozentsatz an erkrankten Nachkommen bis zu 100% (R o s e). So ist diese an sich seltene Erkrankung vom erbbiologischen und rassehygienischen Gesichtspunkt aus gesehen von ganz besonderem Interesse.

Zum Schluß danke ich Herrn Professor V e r s é für die freundliche Überlassung des Themas und die liebenswürdige Unterstützung, die mir bei der Fertigstellung dieser Arbeit von ihm und seinen Assistenten zuteil wurde.

Literatur.

1. Erb: Neur. Zbl. 1883 und 1886.
2. Erb: Dtsch. Z. Nervenheilk. 1, 1891.
3. Frank, E.: Berl. Klin. Wo., 1919, Seite 1057 und 1090.
4. Frank, E.: Berl. Klin. Wo., 1920, Seite 725.
5. Jendrassik: Deutsch. med. Wo., Seite 830, 1909.
6. Kitajima, K.: Klin. Wo. 1930, Nr. 29, Seite 1361.
7. Klien, H.: Mü. med. Wo., Nr. 8, 1930, Seite 308.
8. Kremer, J.: Virch. Arch. 274, 1930, 3, Seite 727.
9. Kuré, Shinosaki, Kishimoto, Sato, Hoshino, Tsukiji, Ztschr. f .d. ges. exp. Med., Band 28, Seite 244, 1922.
10. Kuré, Shinosaki, Shinagawa: Zschr. f. d. ges. exp. Med., Band 46, Seite 144, 1925.
11. Kuré: Klin. Wo., Nr. 15, Seite 691, 1927.
12. Kuré, Hatano, Kai, Shinosaki, Nagano: Ztschr. f. d. ges. exp. Med., Band 47, Seite 77, 1925.
13. Kuré, Hatano, Shinosaki, Nagano: Ztschr. f. d. ges. exp. Med., Band 47, Seite 89, 1925.
14. Kuré, Hatano, Shinosaki, Nagano: Ztschr. f. d. ges. exp. Med., Band 47, Seite 109, 1925.
15. Kuré, Tsuji, Hatano: Zschr. f. d. ges. exp. Med., Band 48, Seite 625, 1926.
16. Kuré, Imagawa, Hatano, Sunaga: Ztschr. f. d. ges. exp. Med., Band 54, Seite 351, 1927.
17. Kuré, Sunaga, Hatano, Imagawa: Ztschr. f. d. ges. exp. Med., Band 54, Seite 366, 1927.
18. Kuré, Matsuura, Imagawa, Nitta: Ztschr. f. d. ges. exp. Band 54, Seite 382, 1927.
19. Kuré, Kimura, Tsuji: Ztschr. f. d. ges. exp. Med., Band 55, Seite 782, 1927.
20. Kuré, Kimura, Tsuji: Ztschr. f. d. ges. exp. Med., Band 55, Seite 789, 1927.
21. Kuré, Matsuura: Ztschr. f. d. ges. exp. Med., Band 59, Seite 509, 1928.
22. Kuré, Sakurasawa, Tsuji: Ztschr. f. d. ges. exp. Med., Band 60, Seite 233, 1928.
23. Kuré, Nakasawa, Tsuji, Matsuura: Ztschr. f. d. ges. exp. Med., Band 60, Seite 239, 1928.
24. Kuré, Nitta, Matsuura, Tsuji: Ztschr. f. d. ges. exp. Med., Band 60, Seite 250, 1928.
25. Kuré, Tsuji, Nitta, Kojima: Ztschr. f. d. ges. exp. Med., Bd. 61, Seite 211, 1928.
26. v. Meyenburg, Henke und Lubarsch: Handb. d. spez. Pathologie, Anatomie und Histologie, Band 9, I. Teil, 1929.
27. Milhorat: D. Arch. f. klin. Med., Band 174, Heft 5, 1933.
28. Mosberg: Klin. Wo. Nr. 44, Seite 2051, 1930.
29. Pappenheimer: Beitr. z. path. Anat., Band 44, 1908.

30. Pekelharing: Virch. Arch. 89, Seite 228, 1882.
31. Rose: Berl. klin. Wo., Band 53, 1916.
32. Rosin: Beitr. z. path. Anat., Band 65, 1919.
33. Roth: Beitr. z. path. Anat., Band 13, 1893.
34. Schultze: Virch. Arch., Band 75, 1879; Band 90, 1882.
35. Silberberg: Virch. Arch., Band 247, Seite 496, 1923.
36. Slauck: Klin. Wo., Nr. 36, Seite 1707, 1927.
37. Steinert-Versé: Mitt. aus den Grenzgeb. d. Med. und Chir., Band 21, Heft 1, 1909.
38. v. Werdt: Frankf. Ztschr. f. Path., Band 2, 1909.
39. Westphal: Klin. Wo., Nr. 31, Seite 1404, 1926.
40. Westphal: Klin. Wo. Nr. 5, Seite 198, 1927.

Lebenslauf.

Ich, Johanna Nelli Ottilie Voormann, wurde am 8. April 1908 in Breckerfeld in Westfalen geboren als Tochter des Fabrikanten Albert Voormann und seiner Ehefrau Ottilie, geb. Rump. Ich bin evangelisch und arischer Abstammung.

1912 zogen meine Eltern nach Dahl, wo ich schon 1914 den Vater verlor. Ostern 1914 kam ich in die Evangelische Volksschule zu Dahl und besuchte von 1917 an die dortige Gemeinderektoratschule. Ostern 1921 wurde ich in das Städt. Oberlyzeum (Oberrealschulrichtung) in Hagen (Westfalen) aufgenommen und bestand Ostern 1927 die Reifeprüfung.

Mein medizinisches Studium habe ich im Herbst 1927 in Marburg begonnen und hier im März 1930 das Physikum gemacht. Dann studierte ich in Freiburg und München und kehrte im Wintersemester 1931/32 nach Marburg zurück. Hier bestand ich am 14. Juli 1933 das Staatsexamen.

Mein Medizinalpraktikantenjahr begann ich im Pathologischen Institut in Marburg und war dann vom 1. Februar bis zum 15. August 1934 in der dortigen Universitätskinderklinik tätig. Zum 15. August erhielt ich die ärztliche Approbation. Seit dem 8. November 1934 arbeite ich als Volontärassistentin in der Kinderklinik der Städt. Krankenanstalten in Dortmund.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Marburg die Herren Professoren:
Alverdes, Arndt, v. Auwers, Baur, Claussen, Dittler, Eimer, Enke, Freudenberg, Gessner, Göppert, Grüneisen, Grüter, Hildebrand, Jacobshagen, Kehrer, Klapp, Klewitz, Korschelt, Kretschmer, Kutscher, Loebell, Mauz, Müller, Naujoks, Nauck, Neumann, Pfannenstiel, Ruete, Schwenkenbecher, Strecker, Thiel, Uffenorde, Versé, Wiedhopf.

in Freiburg:
Aschoff, Eppinger, Franken, Kräuter, Nieden, v. Pannewitz, Rehn, Schürmeyer, Seeliger, Starlinger.

in München:
Boehm, Borst, Bumke, Döderlein, Felix, Groll, Kisskalt, Lexer, Martin Müller, v. Pfaundler, v. Romberg, Straub, Weber, Wessely.